

原发性开角型青光眼患者视野缺损和瞳孔的关系

张琼¹, 芦晓磊², 杨亚培¹

作者单位:¹(409000)中国重庆市黔江民族医院眼科;
²(445000)中国湖北省恩施市,恩施慧益眼科
作者简介:张琼,主治医师,研究方向:白内障和青光眼。
通讯作者:芦晓磊,副主任医师,眼科主任,研究方向:白内障、
青光眼、眼底病。luxiaolei710110@163.com
收稿日期:2016-05-13 修回日期:2016-07-14

Relation of visual field defect with pupil in patients with primary open angle glaucoma

Qiong Zhang¹, Xiao-Lei Lu², Ya-Pei Yang¹

¹Department of Ophthalmology, Chongqing Qianjiang National Hospital, Chongqing 409000, China; ²Enshi Huiyi Eye Hospital, Enshi 445000, Hubei Province, China

Correspondence to: Xiao-Lei Lu. Enshi Huiyi Eye Hospital, Enshi 445000, Hubei Province, China. luxiaolei710110@163.com
Received:2016-05-13 Accepted:2016-07-14

Abstract

• AIM: To evaluate the pupil light reflex in patients with primary open angle glaucoma, and to investigate the relation between pupil and visual field defect.

• METHODS: From July 2014 to October 2015, 115 eyes in 86 patients with primary open angle glaucoma and 23 eyes in 16 healthy individuals were continuously enrolled in this study. All the subjects received comprehensive eye examination, visual field examination (Humphrey, SITA Standard 24-2) and dynamic pupil measurement (MonCV3 Metrovision). According to the visual field and the Glaucoma Staging System, the patients with glaucoma were divided into 5 subgroups: stage 1, stage 2, stage 3, stage 4 and stage 5. The parameters of pupillary light reflex were as follows: pupil diameter (minimum, maximum), latency and duration of contraction, latency and duration of dilatation, contraction amplitude, contraction and dilatation speed, and percent of pupil contraction (PPC). SPSS 19.0 statistical software was used to analyze the measurement results.

• RESULTS: The control group significantly differed from the stage 4 subgroup ($P=0.032$) and stage 5 subgroup ($P=0.014$) in terms of minimum pupil diameter; there was significant difference in the pupil contraction speed between groups ($F=648.675$, $P<0.01$), and the contraction speed in stage 5 subgroup was significantly lower than those in the other subgroups and control group ($P<0.05$); the control group significantly differed from the stage 3, stage 4, and stage 5 subgroup in terms of PPC ($P<0.05$). Pupil contraction speed, PPC and

minimum diameter showed correlation with the stages of glaucoma.

• CONCLUSION: Pupil contraction ability in patients with primary open angle glaucoma was impaired, and the degree of impairment is related with the degree of visual field defect.

• KEYWORDS: glaucoma; pupil; light reflex

Citation: Zhang Q, Lu XL, Yang YP. Relation of visual field defect with pupil in patients with primary open angle glaucoma. *Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2016;16(8):1498-1500

摘要

目的:测量原发性开角型青光眼患者的瞳孔对光反射,探索青光眼患者视野缺损和瞳孔的关系。

方法:连续选取2014-07/2015-10于我院就诊的原发性开角型青光眼患者86例115眼和健康个体16例23眼纳入本研究,所有受试者均接受全面的眼科检查、视野检查(Humphrey, SITA Standard 24-2)和动态瞳孔测量(MonCV3 Metrovision)。依据视野检查结果和青光眼分期系统,将青光眼患者分为5个亚组,即1期亚组、2期亚组、3期亚组、4期亚组和5期亚组。瞳孔对光反射相关的测量指标包括:瞳孔直径(最小和最大瞳孔直径)、收缩和开大的潜伏时间、收缩和开大的持续时间、收缩和开大的速度、收缩幅度以及瞳孔收缩比例。使用SPSS 19.0统计软件包对测量结果进行统计分析。

结果:青光眼组中4期亚组和5期亚组的最小瞳孔直径与对照组差异有统计学意义($P=0.032$, $P=0.014$);各组的瞳孔收缩速度相比,差异有统计学意义($F=648.675$, $P<0.01$),其中5期亚组的瞳孔收缩速度小于其他亚组和对照组($P<0.05$);3期、4期和5期亚组的瞳孔收缩比例与对照组差异有统计学意义($P<0.05$);瞳孔收缩速度、瞳孔收缩比例和最小瞳孔直径与青光眼的视野分期相关。

结论:原发性开角型青光眼患者的瞳孔瞳孔收缩能力有所下降,瞳孔收缩能力的下降与视野缺损程度相关。

关键词:青光眼;瞳孔;对光反射

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2016.8.24

引用:张琼,芦晓磊,杨亚培.原发性开角型青光眼患者视野缺损和瞳孔的关系.国际眼科杂志2016;16(8):1498-1500

0 引言

瞳孔对光反射(pupil light reflex, PLR)的路径包括感受器、传入神经、瞳孔反射中枢、传出神经和效应器(瞳孔扩大肌和瞳孔括约肌)五部分。反射路径中任何部位的病变都可能引起瞳孔的反射异常。临床上根据病变部位可分为传入性瞳孔反射异常和传出性瞳孔反射异常,此外一些影响视路完整性的疾病也有可能对瞳孔对光反

射产生影响,例如青光眼。青光眼是世界范围内的致盲眼病^[1],患者视网膜神经节细胞发生渐进性的损害和轴突丢失。本文旨在观察原发性开角型青光眼患者的瞳孔对光反射,从而为青光眼的诊断和随访提供有效的临床数据。

1 对象和方法

1.1 对象 连续选取 2014-07/2015-10 来我院眼科就诊且初次确诊为原发性开角型青光眼的患者 86 例 115 眼纳入青光眼组,健康个体 16 例 23 眼纳入对照组,根据青光眼分期系统^[2] (Glaucoma Staging System, GSS) 将青光眼患者纳入各个亚组,各组均收集 23 眼后停止纳入,一般资料见表 1。采用全国青光眼学组提出的诊断标准对受试者进行诊断和筛选^[3]。对照组受试者需具有正常的血压(<21mmHg)、视乳头和视野,无任何眼部疾病,无青光眼家族史。存在以下情况的受试者不能纳入青光眼组:(1)最佳矫正视力<0.1;(2)可能影响瞳孔运动的系统性疾病、糖尿病、甲状腺疾病或神经系统疾病;(3)剥脱综合征、色素播散综合征和继发性开角型青光眼等眼部疾病;(4)内眼手术史、眼部激光手术史;(5)裂隙灯下发现眼前节改变;(6)局部或全身使用有可能影响虹膜运动的药物,如溴莫尼定^[4]、毛果芸香碱或麻醉类止痛药。本研究经由医院伦理委员会批准后进行,并获得每一位受试者的知情同意。所有入组患者均接受详细的常规眼科检查、瞳孔检查和视野检查,青光眼组患者的瞳孔和视野检查均在接受青光眼相关治疗前进行。

1.2 方法

1.2.1 青光眼分期评价方法 使用青光眼分期系统对受试者视野临床分期进行评估。具体方法如下:根据 Humphrey 视野计的 24-2 程序,以平均缺损为横轴,矫正模式标准偏差(correct pattern standard deviation, CPSD)或矫正缺损变异(corrected loss variance, CLV)为纵轴,用曲线将视野缺损分为 6 期:(1)0 期:正常视野;(2)1 期:早期视野缺损;(3)2 期:中等视野缺损;(4)3 期:进展视野缺损;(5)4 期:严重视野缺损;(6)5 期:绝对视野缺损。

1.2.2 视野的测量方法 使用 Humphrey 自动视野计对受试者进行检查和评估。所有检查均采用 SITA (the Swedish Interactive Thresholding Algorithm) 标准阈值检测策略和 24-2 程序。去除正位于生理盲点上方和下方两点的检测位点,保留 52 个检测位点进行分析。受试者瞳孔均大于 3mm,且在屈光镜片矫正后进行检查。视野检查通过 STATPAC 分析获得以下参数:平均缺损(mean deviation, MD)、模式标准差(pattern standard deviation, PSD)、视野指数(visual field index, VFI)和青光眼半视野(Glaucoma Hemifield Test, GHT)结果。对检查结果进行分析,假阳性率>33%、假阴性率>33%或固视丢失率>20%者认为测量结果不可靠^[5],不予入组。每位受试者均接受三次视野检测,取重复性较高的一次结果进行记录和分析。

1.2.3 瞳孔检查方法 使用 MonCV3 瞳孔测量仪测量瞳孔对光反射。受试者在暗室内暗适应 5min 后逐眼测量,一眼测量时用挡板遮盖另外一眼。嘱受试者将下颌置于下颌托,双眼注视前方 33cm 处的视标,白灯点亮 200ms 后熄灭 3300ms,以此规律反复持续 90s,在此过程中,瞳孔测量仪的内置软件实时记录和分析瞳孔直径。刺激光源总照度 100cd/m²,总强度 20cd·s/m。测量指标包括瞳

表 1 青光眼组和对照组患者基本信息

分组	男/女(例)	年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	例数(眼数)	
青光眼组	1 期	8/7	65.7±3.7	15(23)
	2 期	9/9	68.1±5.4	18(23)
	3 期	7/13	62.9±7.5	20(23)
	4 期	8/8	67.6±5.5	16(23)
	5 期	10/7	69.2±7.8	17(23)
对照组	7/9	68.5±3.3	16(23)	

表 2 青光眼组和对照组患者瞳孔直径的比较 ($\bar{x}\pm s$,mm)

分组	最小瞳孔直径	最大瞳孔直径	
青光眼组	1 期	2.68±0.31	4.94±0.69
	2 期	2.83±0.59	4.90±0.82
	3 期	2.86±0.41	4.96±0.62
	4 期	2.94±0.52	4.92±0.79
	5 期	2.97±0.35	4.69±0.70
对照组	2.45±0.37	4.75±0.69	

孔直径(最小和最大瞳孔直径)、收缩潜伏时间、收缩持续时间、收缩幅度、收缩速度、开大潜伏时间、开大持续时间、开大速度和瞳孔收缩比例(percent pupil contraction, PPC)。其中最小和最大瞳孔直径分别为 90s 内瞳孔直径的最小值和最大值;瞳孔自接受白灯刺激到产生收缩所需时间为收缩潜伏时间,自白灯刺激结束到开始开大所需时间为开大潜伏时间;瞳孔自开始收缩(开大)到停止收缩(开大)所经时间为收缩(开大)持续时间;瞳孔在收缩过程中的直径变化为收缩幅度;瞳孔在单位时间(s)内的瞳孔直径变化为收缩或开大速度;瞳孔收缩过程中最小瞳孔直径与初始瞳孔直径的比值即为瞳孔收缩比例。为了减小误差,所有检查均在上午 9:00~11:00 完成,重复 3 次取平均值。

统计学分析:使用 SPSS 19.0 统计软件包对测量结果进行统计分析。使用随机区组设计的方差分析和 LSD-*t* 检验比较各组观察指标的差异,使用 Logistic 回归评价瞳孔对光反射相关指标和青光眼视野临床分期之间的关系,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 瞳孔直径 青光眼组中 4 期亚组和 5 期亚组的最小瞳孔直径与对照组差异有统计学意义($P=0.032, 0.014$)。各组最大瞳孔直径相比,差异无统计学意义($F=0.155, P=0.955$),见表 2。

2.2 瞳孔收缩速度 各组的瞳孔收缩速度相比,差异有统计学意义($F=648.675, P<0.01$)。其中,青光眼组中 5 期亚组的瞳孔收缩速度显著小于 1 期亚组,差异有统计学意义($P<0.01$),2 期亚组,3 期亚组,4 期亚组和对照组对比差异有统计学意义($P=0.023, 0.015, 0.034,$),见表 3。

2.3 瞳孔收缩比例 青光眼组中 3 期,4 期和 5 期亚组的 PPC 和对照组相比,差异有统计学意义($F=25.224; P=0.042, P=0.044, P=0.032$)。

2.4 Logistic 回归分析结果 瞳孔收缩速度($Wald=23.778, P=0.001$)、瞳孔收缩比例($Wald=9.425, P=0.003$)和最小瞳孔直径($Wald=8.256, P=0.036$)等指标均与青光眼视野分期相关,最大瞳孔直径、收缩潜伏时间、收缩持续时间、收缩幅度、开大潜伏时间、开大持续时间和开大速度均与青光眼视野分期不相关($P>0.05$)。

表3 青光眼组和对照组患者瞳孔对光反射的比较

$\bar{x} \pm s$

分组		收缩				开大			
		潜伏时间(s)	持续时间(s)	速度(mm/s)	幅度(mm)	收缩比例(%)	潜伏时间(s)	持续时间(s)	速度(mm/s)
青光眼组	1期	0.34±0.03	0.51±0.09	4.39±1.05	1.90±2.44	36.30±4.55	0.83±0.08	1.65±0.08	1.72±0.39
	2期	0.30±0.06	0.47±0.11	3.96±1.19	1.09±0.39	31.20±8.53	0.77±0.11	1.65±0.11	1.67±0.57
	3期	0.31±0.05	0.56±0.20	3.91±0.89	0.98±0.32	29.57±7.13	0.76±0.10	1.59±0.22	1.64±0.39
	4期	0.32±0.05	0.50±0.12	3.94±1.19	1.17±0.36	32.02±6.20	0.78±0.14	1.67±0.12	1.53±0.31
	5期	0.33±0.07	0.50±0.13	2.58±0.83	1.06±0.33	32.90±5.51	0.82±0.12	1.62±0.16	1.49±0.31
对照组		0.31±0.06	0.46±0.10	4.23±1.55	1.21±0.44	37.95±8.09	0.77±0.14	1.60±0.35	1.85±0.80

3 讨论

青光眼是一组具有特征性视神经损害和进行性视野缺损的眼部疾病^[6],病理性眼压升高是其主要危险因素之一。在青光眼的发展过程中,视网膜神经节细胞(retinal ganglion cells, RGCs)发生凋亡,其中包括RGCs胞体的丧失和轴突的变性。视野检查作为一种心理物理学的检测方法,对青光眼的诊断、病情进展评估和治疗具有一定的意义,因此我们选择一种基于视野的临床分期方法,对受试者进行评估和分组,同时测量受试者瞳孔对光反射过程,使用统计学方法对检查结果进行分析,以期为今后的临床工作提供参考。

瞳孔的形态、大小和反应受交感神经和副交感神经的共同支配,其生理状态受诸多因素的影响^[7],如眼部病变、屈光状态、精神状态、注视目标的距离及周围环境光线的强弱等。瞳孔对光反射是一个评价视路完整性以及神经系统功能状态的客观指标,近年来获得越来越多的关注。瞳孔对光反射的途径首先始于周围光线对视网膜感光细胞(视锥细胞和视杆细胞)的刺激。其传入纤维与视觉纤维同行于视神经中并在视交叉中发生部分交叉,在接近外侧膝状体时离开视束,经四叠体上丘臂进入中脑顶盖前区的顶盖前核,更换神经元后组成顶盖动眼束,并分为两部分,一部分绕过大脑导水管与同侧的Edinger-Westphal核相联系;另一部分经后联合交叉到对侧的Edinger-Westphal核并与其联系。Edinger-Westphal核为瞳孔运动中枢,在接受刺激后即发出神经冲动,沿传出神经纤维(Edinger-Westphal核发出的副交感神经纤维)到达效应器。传出纤维与动眼神经纤维伴行,在睫状神经节内更换神经元后作用于瞳孔括约肌,当其受到神经冲动而兴奋时使瞳孔括约肌收缩,瞳孔缩小。当光刺激减弱或除去时,瞳孔发生散大反射的路径除了由于副交感神经中枢的兴奋性减弱的因素外,还可能与Budge中枢的参与有关。

在对光反射过程中,瞳孔的收缩速度和最小瞳孔直径一方面反应了神经冲动传入信号的强弱程度,另一方面也反应了效应器(即瞳孔括约肌)的功能状态。本研究结果显示各组间瞳孔收缩速度有显著差异,其中青光眼5期亚组的瞳孔收缩速度显著小于其他亚组,4期和5期亚组的最小瞳孔直径显著大于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。而青光眼组所有受试者既往均未接受任何内眼手术,因此我们认为,原发性开角型青光眼患者的瞳孔收缩能力随病程进展而下降。究其原因,可能是由于视网膜神经节细胞胞体的丧失和轴突的变性,降低了视网膜感光细胞的感光能力,从而导致传入的神经冲动减少,最终到达反射效应器的神经冲动也随之减少,使得瞳孔括约肌收缩幅度减小。Logistic回归显示瞳孔收缩速度、瞳孔收缩比例和最小瞳孔直径等指标均与青光眼视野分期相关,这

也提醒我们重视青光眼患者的瞳孔对光反射检查,收缩相对较不灵敏的开角型青光眼患者可能具有较为严重的视野缺损和视神经损害。我们的研究还发现青光眼3期亚组的PPC显著低于对照组,而其他亚组与对照组的PPC无统计学差异,这可能是由于样本量稍小和测量误差决定,我们分析PPC有可能随青光眼进展而逐渐下降。

此外,最近的研究表明,啮齿类和灵长类动物的视网膜存在一种感光性的视网膜节细胞(photosensitive retinal ganglion cells, ipRGCs)^[8-9],它与大脑中负责非图像形成视觉功能的区域密切相关^[10],如瞳孔对光反射。许多基础实验表明,青光眼患者视网膜的ipRGCs功能受损,因此,本研究所观察到的瞳孔变化也可能和RGCs的损害,尤其是ipRGCs的损害有关。对于青光眼患者,我们计划联合瞳孔对光反射和视觉诱发电位进行更加全面地检测和观察。

综上所述,原发性开角型青光眼患者瞳孔对光反射能力发生变化,瞳孔收缩速度有可能作为一个新的指标来评估青光眼的病情进展。

参考文献

- Zhao Y, Fu JL, Li YL, et al. Epidemiology and clinical characteristics of patients with glaucoma: An analysis of hospital data between 2003 and 2012. *Indian J Ophthalmol* 2015;63(11):825-831
- Brusini P, Filacorda S. Enhanced Glaucoma Staging System (GSS 2) for classifying functional damage in glaucoma. *J Glaucoma* 2006; 15(1):40-46
- 中华医学会眼科学分会青光眼学组. 我国原发性青光眼诊断和治疗专家共识(2014年). *中华眼科杂志* 2014; 50(5):382-383
- Chen Y, Kardon RH. Studying the effect of iris mechanics on the pupil light reflex using brimonidine-induced anisocoria. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013; 54(4):2951-2958
- Lamparter J, Russell RA, Schulze A, et al. Structure - function relationship between FDF, FDT, SAP, and scanning laser ophthalmoscopy in glaucomapatient. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;53(12):7553-7559
- 葛坚. 我国近五年青光眼临床与基础研究进展. *中华眼科杂志* 2005;41(8):710-716
- Willems C, Damsma A, Wierda S, et al. Training-induced changes in the dynamics of attention as reflected in pupil dilation. *J Vis* 2015;27(6):1161-1171
- Arroyo DA, Kirkby LA, Feller MB. Retinal waves modulate an intraretinal circuit of intrinsically photosensitive retinal ganglion cells. *J Neurosci* 2016;36(26):6892-6905
- de Zavalía N, Plano SA, Fernández DC, et al. Effect of experimental glaucoma on the non-image forming visual system. *J Neurochem* 2011; 117(5):904-914
- Do MT, Yau KW. Intrinsically photosensitive retinal ganglion cells. *Physiol Rev* 2010;90(4):1547-1581